

## ENDOKRYNOLOGIA

### Leczenie hormonem wzrostu dzieci przyjmujących przewlekłe kortykosteroidy

**Źródło:** Simon D, Prieur AM, Quartier P, et al. *Early recombinant human growth hormone treatment in glucocorticoid-treated children with juvenile idiopathic arthritis: a 3-year randomized study. J Clin Endocrinol Metab. 2007;92:2567-2573; doi:10.1210/jc.2006-2877*

Dzieci długotrwale leczone glikokortykosteroidami są obciążone ryzykiem zwolnienia wzrostu oraz zmniejszenia masy kostnej i mięśniowej. Badacze z Robert Debre Teaching Hospital w Paryżu, we Francji, włączyli 30 dzieci, uzależnionych od przyjmowania glikokortykosteroidów z powodu młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów (juvenile idiopathic arthritis, JIA), do trwającego 3 lata randomizowanego badania z grupą kontrolną, którego celem było określenie wpływu rekombinowanego czynnika wzrostu (recombinant growth hormone, rhGH) na utrzymanie wzrostu, budowę ciała i mineralizację kości. W chwili rozpoczęcia badania wszystkie dzieci były przed okresem dojrzewania i od 12-15 miesięcy przyjmowały prednizon w dawce 0,2 mg/kg/24 h lub większej. Chorych przydzielono losowo do grupy przyjmującej rhGH (w dawce 0,46 mg/kg/tydzień w podawanym codziennie podskórnym wstrzyknięciu przez trzy lata) lub do grupy, w której nie stosowano rhGH (po 15 chorych w każdej z grup). Wszystkich uczestników oceniali endokrynolodzy i reumatolodzy dziecięcy, wyjściowo oraz co pół roku w trakcie badania. Podczas każdej wizyty zapisywano wzrost, masę ciała, BMI, prędkość wzrastania oraz stan dojrzewania. Rokrocznie oceniano wiek kostny, zaś wyjściowo i na zakończenie badania wykonywano radiologiczne zdjęcie kręgosłupa piersiowo-lędźwiowego. W końcowym okresie badania porównywano różnicę między grupami w skali wzrostu uwzględniającej standardowe odchylenie (SD score, SDS).

W ciągu 3 lat trwania badania średnie zwiększenie SDS wzrostu było istotnie większe w grupie leczonej rhGH,  $+0,37 \pm 1,5$  SDS, w porównaniu z grupą kontrolną,  $-0,96 \pm 1,2$  SDS ( $p=0,04$ ). Średnia prędkość wzrastania powróciła do wartości prawidłowych w pierwszym roku przyjmowania rhGH po czym utrzymywała się w granicach normy, natomiast w grupie kontrolnej w ciągu pierwszych dwóch lat trwania badania utrzymywała się wyraźnie poniżej normy, a w trzecim roku powróciła do wartości prawidłowych. Wprawdzie w grupie leczonej rhGH średnie stężenie IGF-1 w osoczu stopniowo się zwiększało, przyjmowaniu leku nie towarzyszyło jednak przyspieszenie dojrzewania kości. Wyniki dotyczące JIA, masy tłuszczowej oraz mineralizacji kości nie różniły się istotnie między grupami. Insulinemię na czczo – odpowiednik insulinooporności – częściej obserwowano wprawdzie wśród otrzymujących rhGH, w żadnej z grup nie była jednak konieczna terapia insuliną. Autorzy uznali, że wczesne rozpoczęcie podawania rhGH chorym na JIA normalizuje ich wzrost przed okresem dojrzewania i zachowuje potencjał wzrostu.

#### Komentarz: Surendra Varma, MD, FAAP

Texas Tech University Health Sciences Center, Lubbock, TX

Dr Varma deklaruje brak jakichkolwiek powiązań finansowych mogących wpłynąć na niniejszy komentarz. Komentarz nie omawia produktu/urządzenia dostępnego na rynku, niedopuszczonego do stosowania ani będącego przedmiotem badań.

Przedstawione badanie porusza ważne zagadnienie kliniczne, jakim są zaburzenia wzrostu u dzieci chorujących na JIA i wymagających przewlekłej terapii kortykosteroidami. We wcześniejszych badaniach poświęconych JIA w tej grupie chorych podawanie rhGH rozpoczęto później, gdy u dzieci stwierdzano

opóźnienie wzrostu z powodu trwającej od lat choroby i przyjmowania glikokortykosteroidów.<sup>1</sup> Podejmowanie leczenia w tym okresie sprawiało, że osiągnięcie prawidłowego wzrostu w wieku dorosłym było mało prawdopodobne.<sup>2</sup> Wczesna interwencja jest zatem atrakcyjną opcją.

Omawiane badanie finansowała firma farmaceutyczna Pfizer produkująca rhGH. Ograniczenia tego badania stanowią: niewielka liczba uczestników, stosunkowo krótki czas trwania, bo zaledwie 3 lata, a także brak danych pochodzących z odległej obserwacji o ostatecznym wzroście osiąganym w wieku dorosłym i późnych działaniach niepożądanych. Mimo tych niedociągnięć zachęcające jest to, że wczesne rozpoczęcie podawania rhGH może ograniczyć szkodliwy wpływ długotrwałej steroidoterapii na wzrost dzieci chorujących na JIA, a także przynieść korzyść dzieciom wymagającym długotrwałego przyjmowania steroidów z powodu innych chorób. Pełne zrozumienie wpływu rhGH na wzrost dzieci leczonych kortykosteroidami oraz określenie profilu bezpieczeństwa takiego postępowania wymagają przeprowadzenia badań z udziałem większych grup chorych i dłuższej trwającej obserwacji.

Artykuł ukazał się oryginalnie w AAP Grand Rounds, Vol. 18, No 4, October 2007, p. 42: Growth Hormone Treatment for Children on Chronic Corticosteroids, wydawanym przez American Academy of Pediatrics (AAP). Polska wersja publikowana przez Medical Tribune Polska. AAP i Medical Tribune Polska nie ponoszą odpowiedzialności za nieścisłości lub błędy w treści artykułu, w tym wynikające z tłumaczenia z angielskiego na polski. Ponadto AAP i Medical Tribune Polska nie popierają stosowania ani nie ręką (bezpośrednio lub pośrednio) za jakość ani skuteczność jakichkolwiek produktów lub usług zawartych w publikowanych materiałach reklamowych. Reklamodawca nie ma wpływu na treść publikowanego artykułu.

#### Piśmiennictwo

1. Davies UM i wsp. *J Rheumatol. 1994;12:153-158.*
2. Simon D i wsp. *J Rheumatol. 2002;29:1296-1300.*
3. Simon D i wsp. *J Rheumatol. 2003;30:2492-2499.*